

Ventilación de alta frecuencia osculatoria en el rescate de fallo respiratorio agudo en niños con hipoxemia catastrófica

**Dr. Pablo Cruces Romero,* Dr. Alejandro Donoso Fuentes,* Dr. José León Bravo,*
Dr. Jorge Valenzuela Vásquez,† Dr. Jorge Camacho Álvarez***

RESUMEN

Introducción: La ventilación de alta frecuencia osculatoria (VAFO) es una modalidad empleada en pacientes con SDRA refractorio a ventilación mecánica convencional (VMC). El rol de esta terapia frente a hipoxemia catastrófica, con índice de oxigenación ($\text{IO} \geq 40$), no está definido en la actualidad, por corresponder a pacientes habitualmente subsidiarios de empleo de oxigenación con membrana extracorpórea.

Objetivo: Presentar el efecto de la VAFO en SDRA grave con hipoxemia extrema, refractaria a terapia convencional máxima.

Diseño y pacientes: Se empleó el ventilador Sensor Medics 3100A según protocolo preestablecido. Describimos la totalidad de los pacientes con insuficiencia respiratoria global que ingresaron entre 1999 y 2005 en nuestra Unidad que tras terapia ventilatoria convencional permanecieron con índice de oxigenación mayor que 40. Se registró intercambio gaseoso antes, durante las primeras 48 h y previo al retorno a VMC. Describimos permanencia en VAFO, complicaciones y mortalidad en este grupo.

Mediciones y resultados: Se ventilaron 12 pacientes con una mediana de edad de 3.5 meses; score de lesión pulmonar de 3.5 (3.25-4). Previo al inicio de la VAFO, la $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ y el IO fueron de 39 y 47 respectivamente. La duración de la VMC previa fue de 65 h. Esta terapia logró una rápida y progresiva mejoría de la oxigenación, máxima a las 24 h de iniciada ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 = 137$ e $\text{IO} = 18$, $p < 0.01$). La supervivencia a los 28 días fue de 75%.

Conclusión: Una elevada supervivencia asociada a la mejoría en la oxigenación puede ser obtenida en pacientes con hipoxemia extrema empleando la VAFO, por lo que se constituye en opción terapéutica a considerar en este subgrupo.

Palabras clave: Ventilación de alta frecuencia osculatoria, hipoxemia, síndrome de distress respiratorio agudo.

SUMMARY

Introduction: High frequency oscillatory ventilation (HFOV) is a ventilatory modality which has demonstrated to be useful in patients with ARDS refractory to conventional mechanical ventilation (CMV). The role of this therapy on catastrophic hypoxemia (oxygenation index [OI] over 40) is not clearly defined yet since these patients are suitable for ECMO therapy nowadays.

Objective: To report the effect of HFOV in severe ARDS refractory to maximal CMV therapy. **Design and patients:** A Sensor Medics 3100A ventilator was used. We considered all the patients who were admitted between 1999 and 2005 for global acute respiratory failure who remained with OI over 40 despite maximal CMV. The record included arterial blood gases immediately before and during the first 48 hours of HFOV, and prior to the switch onto CMV. We analyzed the duration on HFOV, the presence of complications and the mortality rate of the group.

Measurements and results: Twelve patients were enrolled with a median age of 3.5 months, and lung injury score of 3.5 (range: 3.25 to 4). Prior to HFOV the median $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ ratio and OI were 39 and 47, respectively. The previous CMV duration was 65 hours. The therapy was extremely useful in improving the oxygenation obtaining the maximal effect at the 24 hours of therapy ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ ratio = 137 e IO = 18, $p < 0.01$). The survival rate was 75% on day 28.

Conclusions: A reasonably high survival rate associated with an improvement of the oxygenation is achieved in patients with extreme hypoxemia using HFOV. Thus, this therapy should be considered in this group.

Key words: High frequency oscillatory ventilation, hypoxemia, acute respiratory distress syndrome.

* Médico. Área de Cuidados Críticos Pediátricos. Hospital Padre Hurtado.

† Kinesiólogo. Área de Cuidados Críticos Pediátricos. Hospital Padre Hurtado.

INTRODUCCIÓN

Durante la última década ha habido un progreso sin precedentes en la comprensión y optimización del tratamiento de un importante problema clínico, como lo es el síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA). Las diversas entidades clínicamente identificadas como un SDRA continúan generando observaciones en niveles básicos y clínicos que permiten una mejor aproximación a una terapia óptima; a pesar de esto la letalidad es aún cercana al 30%, tanto en pacientes adultos como en pediátricos.^{1,2} La principal causa de muerte en el SDRA es el desarrollo de fallo orgánico múltiple (FOM).³⁻⁵ atribuyéndose al uso inapropiado de la ventilación mecánica un papel no despreciable en la amplificación de la noxa pulmonar y de la descompartmentalización de la respuesta inflamatoria desarrollada, fenómeno conocido como *injuria inducida por ventilación mecánica (VILI, del inglés *ventilator-induced lung injury*)*.⁶⁻⁹ Hoy sabemos que esta *injuria* ocurre al final de la espiración, por un nivel de PEEP insuficiente para evitar el colapso-reapertura alveolar cíclicos y al final de la inspiración, por empleo de presión meseta o volumen corriente (V_T) elevados, capaces de inducir sobredistensión alveolar por transgresión de un umbral de seguridad de presión transpulmonar (P_{TP}).^{7,10} En consecuencia, el principal responsable del desarrollo de VILI es el estrés mecánico global y/o regional, aplicado sobre un pulmón con escasa capacidad de aireación («*baby lung*»).¹¹ En este contexto la ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO) se ha constituido en una alternativa atractiva en el tratamiento de pacientes con SDRA, dada su menor potencialidad teórica de dañar el fibroesqueleto pulmonar al limitar el V_T y la P_{TP} empleados, sobre un volumen pulmonar espiratorio final elevado.

Un subgrupo de pacientes con SDRA reconocido por su elevado riesgo de mortalidad son aquellos que cursan con hipoxemia grave refractaria a terapia convencional máxima,¹² que incluye el empleo de ventilación mecánica convencional optimizada y terapias adjuntas, siendo las más relevantes de éstas la posición prono y el óxido nítrico inhalado (iNO). En este grupo se describe el empleo exitoso de oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO) logrando una supervivencia cercana a 50% de pacientes pediátricos y adultos¹³⁻¹⁵ y hasta 80% en neonatos.¹⁶ Lamentablemente esta terapia está escasamente disponible en nuestra realidad hospitalaria nacional, existiendo sólo escasos reportes relacionados a su uso.^{17,18} En pacientes con hipoxemia grave refractaria, la VAFO ha sido descrita oca-

sionalmente en reportes enfocados fundamentalmente a población adulta con patologías específicas, como trauma y grandes quemados.^{19,20}

Nuestro objetivo es presentar el efecto de nuestro protocolo de VAFO en el intercambio gaseoso de pacientes con SDRA que cursan con hipoxemia catastrófica refractaria a terapia convencional máxima.

PACIENTES Y MÉTODOS

Durante un periodo de 90 meses (mayo de 1999 a noviembre de 2005) se empleó la VAFO en pacientes neonatales y pediátricos menores de 16 años de edad que ingresaron al área de Cuidados Críticos del Hospital Padre Hurtado con diagnóstico de fallo respiratorio agudo; se seleccionaron aquellos que presentaron hipoxemia extrema refractaria a VMC, definida por índice de oxigenación (IO = PMVA x $FIO_2 \times 100/PaO_2$) igual o mayor que 40 persistente por más de 1 hora. Se consideró dentro de la terapia convencional máxima el empleo de posición prono salvo contraindicaciones habituales como son el incremento de la presión intracraneal, inestabilidad hemodinámica, lesión de médula espinal, cirugía torácica o abdominal recientes, fractura de huesos largos o pelvis y en forma relativa la necesidad de realizar procedimientos en forma frecuente. No se empleó iNO por no disponerlo.

Se consignaron variables demográficas como edad, peso, sexo, diagnóstico primario, antecedentes mórbidos y score de lesión pulmonar.²¹

Se registró intercambio gaseoso y duración previa de la VMC, permanencia y parámetros empleados en VAFO, gases arteriales al ingreso y las horas 6, 12, 24, 48 y final, además del empleo de posición prono durante esta última modalidad. Se registraron las complicaciones hemodinámicas (taquicardia, hipotensión) y respiratorias (barotrauma, hiperinsuflación) y la supervivencia o fallecimiento. Se definió hipotensión arterial como una caída mayor que 20% del valor de la presión arterial sistémica luego del inicio de la VAFO.

La modalidad ventilatoria convencional empleada correspondió a presión control (Evita 2 Dura-Dräger), limitando la presión meseta a no más de 28 cmH₂O y objetivando un V_T menor a 12 mL/kg, con una estrategia de hipercapnia permisiva ($PaCO_2$ para pH mayor a 7.2). La FIO_2 fue aquella que permitiese una saturación de O₂ mayor a 90%. El PEEP empleado se tituló según mecánica pulmonar (búsqueda de la mejor distensibilidad) e IO. Todos los pacientes fueron sedoparalizados con midazo-

lam (0.1-0.4 mg/kg/h) y fentanilo (1-4 µg/kg/h) más vecuronio (0.1-0.4 mg/kg/h) en infusión continua, monitorizados por escala de Ramsay modificada y tren de cuatro estímulos respectivamente. Se monitorizaron con saturometría arterial continua (Oxypleth Novametrix. Medical Systems Inc.), capnografía (CO₂ Sensor SpaceLabs Medical. Redmond, Washington, USA) y pneumotacógrafo (Navigator Newport Medical Instruments. Newport Beach, California, USA). En el aspecto hemodinámico esta monitorización fue con línea arterial, catéter venoso central y en algunos casos con ecocardiografía Doppler y/o catéter de arteria pulmonar.

Tras cumplir criterios de hipoxemia extrema refractaria se empleó el ventilador de alta frecuencia osculatoria SensorMedics 3100A (Yorba Linda, California, USA). Los parámetros iniciales de la VAFO fueron fijados según el siguiente protocolo preestablecido:

- Presión media de la vía aérea (PMVA) al menos de 5 cmH₂O sobre la última en VMC, luego con incrementos de 2 cmH₂O hasta observarse una mejoría de la oxigenación (saturación de hemoglobina mayor a 90%) y sin elementos de hiperinsuflación en la radiografía de tórax anteroposterior (diafragma en T8-T9).
- FIO₂ inicial de 1, la cual se disminuye paulatinamente hasta 0.6 para obtener una saturación arterial mayor de 90%.
- La presión de amplitud (ΔP), fue aquella que causó una vibración visible hasta la región inguinal, corroborada con valor de PaCO₂ dentro de la primera hora. En caso de persistir hipercapnia se incrementó el ΔP en 2 a 5 cmH₂O progresivamente y de no obtenerse respuesta se disminuyó la frecuencia respiratoria en 1 a 2 Hz hasta un mínimo de 3 Hz de ser necesario y desinflando el cuff del tubo endotraqueal (TET).

La frecuencia respiratoria se indicó según el peso del paciente, siendo de 15 Hz para 500 g a 2 k, 10 Hz para 4 a 12 k, 8 Hz para 13 a 20 k, 7 Hz para 21 a 30 k y 5 Hz para mayores de 30 k.

- El tiempo inspiratorio se mantuvo en 33% y el *bias flow* en 20 L/min en todas las oportunidades.
- Para destetar de la VAFO se efectuó un descenso progresivo de la PMVA en 1 a 2 cmH₂O hasta lograr una presión menor a 20 cmH₂O, manteniendo una FIO₂ menor a 0.5, con saturación mayor a 92%, como también un descenso del ΔP de 2 a 5 cmH₂O para una PaCO₂ adecuada se-

gún el contexto clínico. Debía observarse también una mejoría radiológica con ausencia de barotrauma, como también una buena tolerancia a la aspiración del TET (mínima desaturación, con rápida recuperación de la oxigenación).

- La permeabilización de la vía aérea se efectuó con sistema de bolsa con válvula de PEEP (sistema abierto) y siempre se efectuó previo a la conexión a VAFO y luego en las oportunidades que el juicio clínico lo indicase, a saber cambio en el status respiratorio (alteración en los gases), secreciones visibles en el TET, disminución de las vibraciones de la pared torácica, no dejando pasar más allá de 12 horas. Según el caso individual, en aquellos pacientes con una prolongada recuperación de la aspiración (desreclutamiento), se procedió a reclutar con un incremento en la PMVA de 2 cmH₂O.
- Una vez cumplidas las condiciones para el destete de la VAFO, todos los pacientes regresaron a VMC, empleando una modalidad controlada por presión.

Se consideró fracaso del tratamiento cuando no se lograron los objetivos terapéuticos previamente señalados.

Se definió letalidad al momento de alta de UCI y a los 28 días de su ingreso a UCI.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se efectuaron mediciones de proporciones y medianas para las distintas variables debido al tamaño muestral pequeño. El intervalo de confianza del 95% (IC₉₅) fue realizado con el método cuadrático de Fleiss calculado en el programa Epi Info 6.04d. El test estadístico fue la prueba de medianas con prueba de χ^2 con corrección de Yates y prueba de Fisher de probabilidad exacta, considerando valor $p < 0.05$ como significativo.

RESULTADOS

Características de la muestra

Durante el periodo estudiado se efectuaron un total de 62 episodios consecutivos de VAFO en 60 pacientes (2 pacientes con 2 conexiones) obteniéndose un total de 8,729 horas de uso de VAFO. En 12 de estos pacientes la VAFO tuvo como principal indicación la presencia de hipoxemia catastrófica refractaria a VMC (*cuadro I*).

Cuadro I. Datos demográficos, intercambio gaseoso, horas de ventilación y pronóstico de pacientes con hipoxemia grave refractaria tratados con ventilación de alta frecuencia oscilatoria.

Caso	Edad (m)	Peso (kg)	Diagnóstico	PaO ₂ /FIO ₂	IO	DAaO ₂ (mmHg)	Posición prono	BT previo	VMC (h)	VAFO (h)	Condición de egreso
1	5	4.8	SDRA EP, Shock séptico, FOM	45	45	548	-	-	16	80	Fallecido
2	3	4.0	SDRA, neumonía nosocomial	35	46	560	+	+	240	95	Vivo
3	37	17.0	Bronconeumonía-barotrauma	37	43	494	+	+	240	96	Vivo
4	2	6.0	SDRA LLA	44	46	525	+	-	17	54	Vivo
5	15 h	4.5	SDRA	32	75	587	-	-	14	51	Vivo
6	3d	3.0	SDRA, SAM	33	61	532	-	+	64	93	Vivo
7	67	18.0	SDRA EP, Shock séptico, FOM	39	57	572	+	+	228	263	Vivo
8	8d	2.8	SDRA-déficit proteína B surfactante	30	57	573	+	-	96	658	Fallecido
9	4	5.0	SDRA EP, Shock séptico, CC, FOM	39	64	580	+	-	72	123	Fallecido
10	9	10.5	SDRA EP, Shock séptico, FOM	59	43	483	+	+	66	162	Vivo
11	13 h	4.2	SDRA	61	40	578	-	-	12	142	Vivo
12	74	28.0	SDRA, empiema pleural	58	48	598	+	+	12	61	Vivo

IO: índice de oxigenación. DAaO₂: diferencia alvéolo-arterial de O₂. BT: barotrauma. VMC: ventilación mecánica convencional. SDRA: síndrome de distress respiratorio agudo. EP: extrapulmonar. FOM: fallo orgánico múltiple. LLA: leucemia linfática aguda. SAM: síndrome aspirativo meconial. CC: cardiopatía congénita. m: meses. d: días. h: horas.

La mediana de este grupo de pacientes con hipoxemia grave presentó una edad de 3.5 meses (rango de 13 horas a 74 meses) y peso de 4.9 kg (2.8-28 kg); ocho fueron de sexo masculino. Ocho ingresaron por un SDRA de causa pulmonar. El score de lesión pulmonar fue de 3.5 (3.25-4).

Ventilación mecánica convencional

La mediana de duración de la VMC previa a la VAFO fue de 65 h (12-240 h). Al momento de considerar fracaso de la VMC en estos pacientes la PMVA fue 21 cmH₂O (16-28 cmH₂O), la PEEP fue de 9 cmH₂O (6-15 cmH₂O), la PaO₂/FIO₂ de 39 (30-61), el índice de oxigenación de 47 (40-75) y la diferencia alvéolo-arterial de oxígeno fue 566 mmHg (483-598). Se empleó posición prono en ocho de estos pacientes.

Ventilación de alta frecuencia oscilatoria

Los valores de inicio de VAFO fueron PMVA de 29 cmH₂O (22-36 cmH₂O), FIO₂ de 1, ΔP de 51 cmH₂O (48-60 cmH₂O) y frecuencia de 10 Hz (8-12 Hz). La diferencia de presión media durante la transición desde VMC a VAFO fue de 8 cmH₂O. La mediana de duración de la VAFO fue de 96 horas (51-658 h).

Variables del intercambio de gases

La figura 1 presenta la evolución temporal de la oxigenación (PaO₂/FIO₂ e IO), previo a la VAFO, durante las primeras 48 horas de la terapia y al momento de retornar a VMC. En ella se aprecia una mejoría progresiva de la PaO₂/FIO₂ y el IO a través del tiempo, siendo máxima a las 24 h de VAFO ($p < 0.05$).

Complicaciones

En uno de los episodios ventilatorios se consignó la existencia de complicación hemodinámica, describiéndose hipotensión arterial asociada a taquicardia que se resolvió rápidamente tras optimizar la precarga. Hubo barotrauma en 7 de las conexiones; en 6 ya era previo y sólo en 1 ocurrió durante la VAFO. En dos de los pacientes con barotrauma previo, éste reapareció durante la VAFO, siendo en ambos casos resuelto quirúrgicamente. Dos pacientes presentaron hiperinsuflación asociada a bradicardia sinusal y dos ocluyeron en forma parcial TET en algún momento de su estancia (17% con IC₉₅ = 4-44%).

Condición de egreso

Durante su estadía en UCI fallecieron 3 pacientes (25%) y a los 28 días permanecían 9 vivos. De los

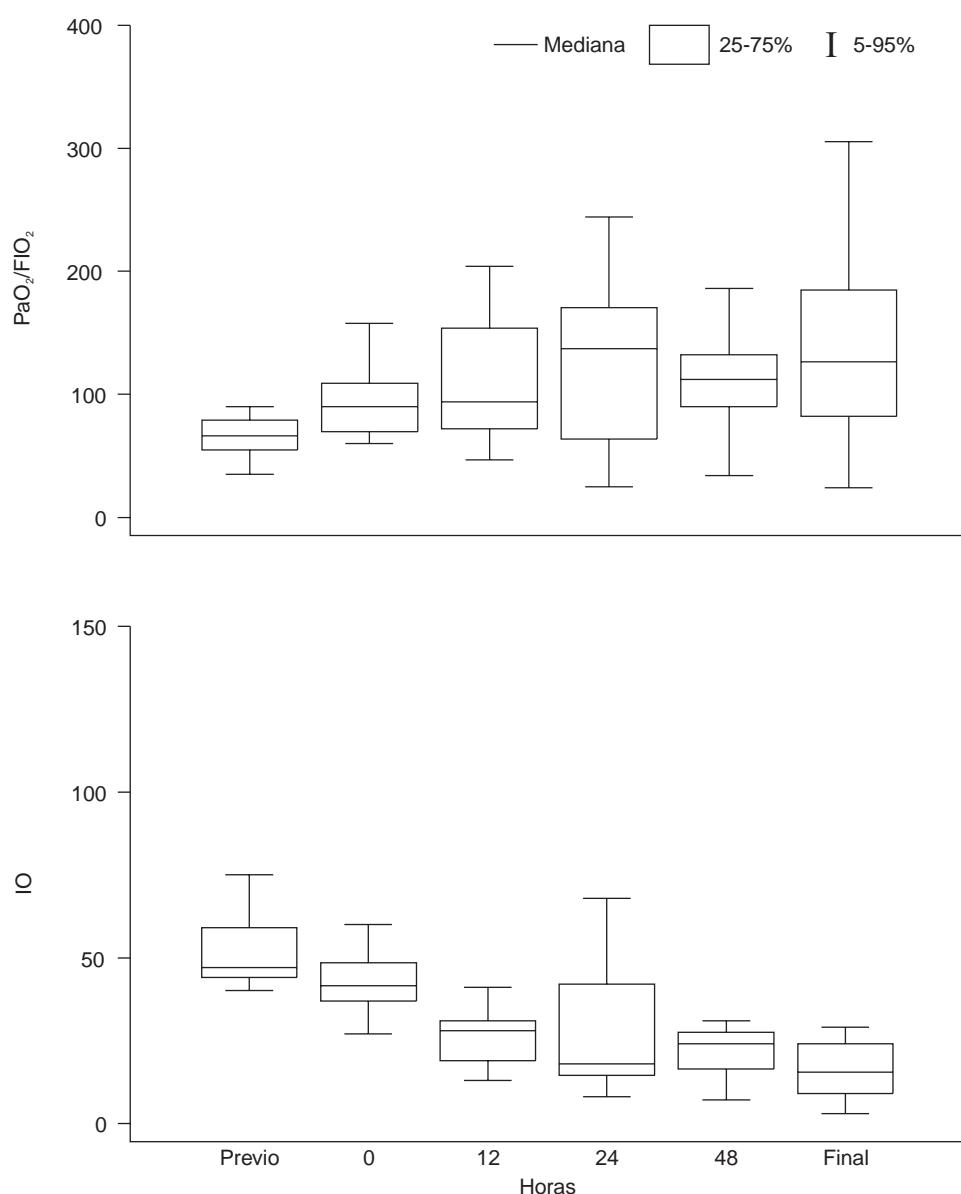


Figura 1. Evolución temporal de la oxigenación, evaluada como $\text{PaO}_2/\text{FI O}_2$ e índice de oxigenación (IO) previo y durante el empleo de la VAFO expresado en medianas e intervalo de confianza del 95%.

pacientes fallecidos, dos de ellos padecían un SDRA extrapulmonar con fallo orgánico múltiple y en el tercero se limitó esfuerzo terapéutico tras confirmar déficit congénito de proteína B surfactante.

DISCUSIÓN

A pesar de las múltiples controversias relacionadas al tratamiento de los pacientes con SDRA grave, existe consenso que los pilares que soportan el concepto de una estrategia de ventilación protectora son: el reclutamiento de tejido pulmonar no aireado, la prevención del re-colapso de unidades alveolares

y la reducción de la sobredistensión.^{22,23} Ventilando mediante la VAFO en una zona de seguridad situada entre los puntos de inflexión superior e inferior de la curva presión-volumen, ésta surge como una estrategia de ventilación alveolar promisoria, con volumen pulmonar inspiratorio final relativamente elevado («open lung»). Es ampliamente conocido que el empleo de esta estrategia «open lung» es capaz de reducir la tensión mecánica del fibroesqueleto pulmonar («stress») y su consecuencia biológica (elongación o «strain», razón entre el V_T y el tamaño del *baby lung*),²³⁻²⁶ repercutiendo incluso en la supervivencia de pacientes con SDRA.^{1,27} Investigaciones recientes

sugirieron que la VAFO es capaz de atenuar la respuesta inflamatoria pulmonar respecto a la VMC tras sólo una hora de soporte ventilatorio,^{28,29} incluso es posible apreciar esta ventaja en estudios experimentales, al comparar la VAFO frente a una estrategia de VMC similar a la empleada por el ARDS Network. Estos datos señalaron que la VAFO tendría un mayor margen de seguridad al establecer un «*open lung*» y, en consecuencia, limitaría la VILI respecto a la estrategia pulmonar protectora estándar,³⁰ constituyendo el sustento fisiopatológico del uso de la VAFO en pacientes que cursan con un SDRA grave refractario. En apoyo a esto, un estudio tomográfico posterior concluyó que el empleo de VAFO por un periodo de 48 h resulta en un mejor reclutamiento de áreas pulmonares dependientes (mayor volumen de «*baby lung*»), mejoría del intercambio de gases y de la oxigenación arterial respecto a la VMC.³¹ Este efecto pareció ser más pronunciado en pacientes con SDRA extrapulmonar.³²

Fort et al. y Mehta et al. fueron quienes primero se centraron en el estudio de la VAFO como una terapia de rescate frente al «fracaso» de la VMC. Ellos describieron mejoría en la oxigenación, sugiriéndose una mejor supervivencia cuando fue iniciada precozmente (antes de 48 horas); en el primero se presentaron 17 adultos, con score de lesión pulmonar de 3.8, PaO₂/FIO₂ de 69, tras fallo de ventilación con estrategia de relación inversa³³ y en el segundo se evaluaron 24 pacientes con score de lesión pulmonar de 3.4, PaO₂/FIO₂ de 99 tras periodos variables en VMC.³⁴ Un posterior estudio multicéntrico comparando VAFO con VMC controlada por presión (PaO₂/FIO₂ < 200 con PEEP > 10) mostró que la mortalidad a 30 días de pacientes en VAFO fue de 37% respecto a 52% para los pacientes en VMC, cuya diferencia no tuvo significancia estadística debido a que este estudio carecía del poder estadístico para evaluar este punto, aunque debemos tener en mente que la estrategia empleada en el segundo grupo es cuestionable (V_T de 9-10 mL/kg y presiones meseta superiores a 30 cmH₂O).³⁵ Una reciente experiencia en 14 pacientes adultos gravemente hipoxémicos resalta una mejoría en la oxigenación (IO de 42 a 29 en 24 horas), considerando a la VAFO como una alternativa razonable ante el fracaso de la VMC.³⁶ En pediatría, una pequeña serie de 6 pacientes con SDRA refractario e IO mayor a 40 mostró una significativa mejoría en la oxigenación desde la primera hora.³⁷ En definitiva, diversos estudios observacionales muestran mejoría de oxigenación, comparable seguridad y ausencia de significativos efectos hemodinámicos

secundarios respecto al empleo de VMC, describiendo homogéneamente supervivencia de un porcentaje no despreciable de pacientes refractarios a terapia convencional máxima.

Nuestra serie presenta las características de ser heterogénea en cuanto a estar constituida por población neonatal, además de la pediátrica propiamente dicha y de estar representando tanto las causas pulmonares como las extrapulmonares, lo que creemos que es representativo de la mayoría de las unidades dedicadas al cuidado de niños críticamente enfermos en países como el nuestro. Así en esta casuística, caracterizada por ser un subgrupo de pacientes extremadamente hipoxémicos, fue posible apreciar una rápida y sostenida mejoría de la oxigenación con el empleo de este protocolo de VAFO. Dicha mejoría se explica por un mejor reclutamiento alveolar, siendo probable que la VAFO «explote» más profundamente el potencial de reclutamiento de unidades alveolares inestables en comparación con la VMC. Debemos recordar que frente a un fracaso de esta magnitud de la terapia convencional, la indicación de empleo de soporte extracorpóreo (ECMO) es ampliamente aceptada. No obstante su mayor efectividad en la población neonatal, esta opción no está disponible en nuestro centro, como muy probablemente también lo es en la mayoría de los centros hospitalarios de nuestra actual realidad latinoamericana.

En base a nuestros datos y a la información aportada por la literatura, afirmamos que la VAFO es una modalidad eficiente y segura en pacientes gravemente hipoxémicos refractarios a terapia convencional máxima, siendo aún necesaria la realización de estudios prospectivos que permitan delimitar mejor el rol de esta terapia en pacientes pediátricos mientras estén cursando con SDRA grave refractario.

BIBLIOGRAFÍA

1. The acute respiratory distress syndrome network. Ventilation with low tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342:1301-8.
2. Dahlem P, Van Aalderen WM, Hamaker ME, Dijkgraaf MG, Bos AP. Incidence and short-term outcome of acute lung injury in mechanically ventilated children. *Eur Respir J* 2003;22:980-5.
3. Doyle RL, Szaflarski N, Modin GW, Wiener-Kronish JP, Matthay MA. Identification of patients with acute lung injury. Predictors of mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1818-24.
4. Zilberberg MD, Epstein SK. Acute lung injury in the medical ICU: comorbid conditions, age, etiology, and hospital outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1159-64.

5. Monchi M, Bellentant F, Cariou A, et al. Early predictive factors of survival in the acute respiratory distress syndrome. A multivariate analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1076-81.
6. Brower RG, Rubenfeld GD. Lung-protective ventilation strategies in acute lung injury. *Crit Care Med* 2003; 31:S312-6.
7. Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury: Lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:294-323.
8. Ranieri M, Suter P, Tortorella C, et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome. A randomized controlled trial. *JAMA* 1999;282:54-61.
9. Slutsky AS, Tremblay LN. Multiple system organ failure. Is mechanical ventilation a contributing factor? *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1721-1725.
10. Lee WL, Detsky AS, Stewart TE. Lung-protective mechanical ventilation strategies in ARDS. *Intensive Care Med* 2000;26:1151-5.
11. Gattinoni L, Pesenti A. The concept of baby lung. *Int Care Med* 2005;31:776-84.
12. Ware LB. Prognostic determinants of acute respiratory distress syndrome in adults: impact on clinical trial design. *Crit Care Med* 2005;33:S217-22.
13. Hemmila MR, Rowe SA, Boules TN, et al. Extracorporeal life support for severe acute respiratory distress syndrome in adults. *Ann Surg* 2004;240:595-605.
14. Bartlett RH, Roloff DW, Custer JR, Younger JG, Hirschl RB. Extracorporeal life support: the University of Michigan experience. *JAMA* 2000;283:904-8.
15. Kolla S, Awad SS, Rich PB, Schreiner RJ, Hirschl RB, Bartlett RH. Extracorporeal life support for 100 adult patients with severe respiratory failure. *Ann Surg* 1997; 226:544-64.
16. Bennett CC, Johnson A, Field DJ, Elbourne D; UK Collaborative ECMO Trial Group. UK collaborative randomized trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation: follow-up to age 4 years. *Lancet* 2001; 357:1094-6.
17. Kattan J, González A, Becker P y cols. Oxigenación con membrana extracorpórea en pacientes pediátricos: Comunicación de los 3 primeros casos tratados. *Rev Med Chil* 2005;133:1065-1070.
18. Tomicic V, Espinoza M, Torres J y cols. Adición de un cortocircuito arteriovenoso durante el soporte vital extracorpóreo venoarterial de un paciente con síndrome cardiopulmonar por hantavirus: Caso clínico. *Rev Med Chil* 2005;133:817-822.
19. Claridge JA, Hostetter RG, Lowson SM, Young JS. High-frequency oscillatory ventilation can be effective as rescue therapy for refractory acute lung dysfunction. *Am Surg* 1999;65:1092-6.
20. Cartotto R, Cooper AB, Esmond JR, Gomez M, Fish JS, Smith T. Early clinical experience with high-frequency oscillatory ventilation for ARDS in adult burn patients. *J Burn Care Rehabil* 2001;22:325-33.
21. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:720-3.
22. Clark RH, Slutsky AS, Gerstmann DR. Lung protective strategies of ventilation in the neonate: what are they? *Pediatrics* 2000;105:112-4.
23. Gattinoni L, Vagginelli F, Chiumello D, Taccone P, Carlesso E. Physiologic rationale for ventilator setting in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care Med* 2003;31:S300-4.
24. Rimensberger PC, Pristine G, Mullen BM, Cox PN, Slutsky AS. Lung recruitment during small tidal volume ventilation allows minimal positive end-expiratory pressure without augmenting lung injury. *Crit Care Med* 1999; 27:1940-5.
25. Crotti S, Mascheroni D, Caironi P, et al. Recruitment and derecruitment during acute respiratory failure: a clinical study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:131-40.
26. Gattinoni L, Pesenti A. The concept of «baby lung». *Int Care Med* 2005;31:776-84.
27. Amato MB, Barbas CS, Medeiros EM. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 1998;338:347-54.
28. Takata M, Abe J, Tanaka H, et al. Intraalveolar expression of tumor necrosis factor-alpha gene during conventional and high-frequency ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:272-9.
29. Von der Hardt K, Kandler MA, et al. High frequency oscillatory ventilation suppresses inflammatory response in lung tissue and microdissected alveolar macrophages in surfactant depleted piglets. *Pediatr Res* 2004;55:339-46.
30. Imai Y, Nakagawa S, Ito Y, Kawano T, Slutsky AS, Miyasaka K. Comparison of lung protection strategies using conventional and high-frequency oscillatory ventilation. *J Appl Physiol* 2001;91:1836-44.
31. Luecke T, Herrmann P, Kraincuk P, Pelosi P. Computed tomography scan assessment of lung volume and recruitment during high-frequency oscillatory ventilation. *Crit Care Med* 2005;33:S155-62.
32. Pachl J, Roubik K, Waldauf P, Fric M, Zabrodsky V. Normocapnic high-frequency oscillatory ventilation affects differently extrapulmonary and pulmonary forms of acute respiratory distress syndrome in adults. *Physiol Res* 2005; [Epub ahead of print]
33. Fort P, Farmer C, Westerman J, et al. High-frequency oscillatory ventilation for adult respiratory distress syndrome—a pilot study. *Crit Care Med* 1997;25:937-47.
34. Mehta S, Lapinsky SE, Hallett DC, et al. Prospective trial of high-frequency oscillation in adults with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2001;29:1360-9.
35. Derdak S, Mehta S, Stewart TE, et al. Multicenter Oscillatory Ventilation For Acute Respiratory Distress Syndrome Trial (MOAT) Study Investigators. High-frequency oscillatory ventilation for acute respiratory distress syndrome in adults: a randomized, controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:801-8.
36. Finkelman J, Gajic O, Farmer J, Afessa B, Hubmayr R. The initial Mayo Clinic experience using high-frequency oscillatory ventilation for adult patients: a retrospective study. *BMC Emergency Medicine* 2006; 6: 2.
37. Martinon TF, Rodriguez NA, Jaimovich DG, Martinon SJM. Ventilación de alta frecuencia oscilatoria en pacientes pediátricos. Protocolo de aplicación y resultados preliminares. *An Esp Pediatr* 2000;53:305-13.

Correspondencia:

Dr. Alejandro Donoso

Fono-Fax: (56)(2)-5760604

E-mail: adonoso@hurtadohosp.cl